

Dactilitis: evaluación, implicaciones pronósticas y abordaje terapéutico

Juan Carlos Torre Alonso

Unidad de Reumatología. Hospital Monte Naranco. Universidad de Oviedo. Oviedo (Asturias). España.

Introducción

La dactilitis, o dedo en salchicha, se considera uno de los rasgos clínicos diferenciales de las espondiloartropatías y en especial de la artritis psoriásica. No obstante, la dactilitis puede aparecer en el curso de enfermedades como la gota, la sarcoidosis o la tuberculosis, entre otras. El desconocimiento de la fisiopatología, la ausencia de instrumentos de medida validados y la falta de ensayos clínicos que demuestren la eficacia de diferentes fármacos hacen de la dactilitis una manifestación clínica de difícil manejo.

Concepto

La dactilitis se define como una tumefacción difusa de un dedo del pie o de la mano. Esta tumefacción de las partes blandas de un dedo impide, en algunas ocasiones, reconocer si éste presenta sinovitis de las pequeñas articulaciones. La dactilitis puede ser aguda, que se caracteriza por la inflamación dolorosa, o crónica, cuando la tumefacción del dedo no se acompaña de molestias. A día de hoy no se sabe si estas dos formas constituyen fases evolutivas de un mismo proceso o bien son manifestaciones clínicas diferentes y, en consecuencia, con diversas fisiopatologías.

Epidemiología

Los datos de incidencia y prevalencia son discordantes en las diferentes series^{1,2}. En España, casi el 12% de los pacientes con espondiloartropatía recogidos en el REGISPONSER presentan una dactilitis en algún momento de su enfermedad. Por otra parte, de los 1.978 pacientes recogidos, en un 3,6% la dactilitis es la manifestación inicial. Si analizamos estos datos independientemente por enfermedades, obtenemos que la dactilitis aparece en los pacientes con artritis psoriásica con una frecuencia esta-

dísticamente superior, tanto como manifestación de inicio como en el curso de la propia enfermedad. Así el 10,2% de los pacientes con artritis psoriásica presenta al menos una dactilitis al inicio de la enfermedad frente al 5,4% de los pacientes con artritis reactivas o el 4,4% de los que tienen espondiloartropatías indiferenciadas ($p < 0,001$). Algo similar obtenemos cuando valoramos la dactilitis como signo en cualquier momento de la enfermedad, ya que se presenta en el 34,3% de las artritis psoriásicas frente al 21,8% de las artritis reactivas o el 11,1% de las espondiloartropatías indiferenciadas.

La dactilitis también ocurre en otras enfermedades que aunque no son objeto de esta revisión recordaremos muy brevemente. Las manifestaciones reumáticas de la sarcoidosis incluyen, además de artritis, las lesiones óseas y musculares y la dactilitis³. Ésta puede ocurrir en el 17% de los pacientes y se observa con más frecuencia en pacientes con sarcoidosis crónica acompañando a otras lesiones cutáneas. La dactilitis tuberculosa, rara entidad que se observa en menos del 5% de los pacientes con tuberculosis extrapulmonar, se caracteriza porque la tumefacción de las partes blandas es secundaria a la osteomielitis, habitualmente de una falange del dedo⁴. La dactilitis sífilítica, aún más rara, remeda en alguna manera a la tuberculosa, sobre todo en su imagen radiológica, aunque aquella con mucha más reacción perióstica⁵. La infección piógena, generalmente estreptocócica, de las partes blandas del dedo se manifiesta también como dactilitis⁶. Mucho más habitual, en nuestro medio, es la tenosinovitis que se presenta en el curso de la enfermedad gotosa, normalmente avanzada⁷.

Etiopatogenia

En un momento se creyó que la dactilitis de las espondiloartropatías era consecuencia de la sinovitis de las pequeñas articulaciones de los dedos, que por difusión de citocinas ocasionaba la inflamación de la vaina tendinosa de los flexores. Olivieri et al⁸, en el año 1996, publican los resultados de un estudio con resonancia magnética (RM) de 12 dedos con dactilitis. Comunican que todos los casos tenían tenosinovitis y solamente uno, sinovitis. Además, aparece edema subcutáneo más llamativo en los dedos de los pies. Estos hallazgos tam-

Correspondencia: Dr. J.C. Torre Alonso.
Pérez de la Sala, 33, 5.º B. 33007 Oviedo (Asturias). España.
Correo electrónico: jctorre@telecable.es

bién fueron confirmados por ultrasonidos. Algunos años más tarde, McGonagle et al⁹, también basados en estudios de imagen, comunican que el tejido diana del proceso inflamatorio en las espondiloartropatías es la entesis, y que la sinovitis es secundaria a un proceso de difusión de citocinas desde la entesitis. Recientemente, Olivieri et al¹⁰, mediante RM, examinan 11 dactilitis de 6 pacientes con artritis psoriásica (Aps) buscando entesitis. No objetivan edema óseo ni en las inserciones de los tendones flexores y extensores, aunque sí observan edema en las partes blandas peritendinosas que contribuye a la dactilitis. Esto daría pie a pensar que la tenosinovitis podría tener una diferente fisiopatología. Para explicar este posible dilema surge entonces el concepto de entesis funcional. Es decir, el proceso inflamatorio se localizaría primariamente no en la inserción tendón-hueso sino en alguna de las numerosas entesis funcionales que se establecen entre los tendones flexores y sus vainas en los dedos con el retináculo, fascia, etc.

Manifestación clínica

La dactilitis se caracteriza por la tumefacción uniforme de un dedo de la mano o del pie. Recordemos que las vainas digitales flexoras del primero y el quinto dedo son digito-carpianas y las del segundo, tercero y cuarto son tan sólo digitales. Por ello, cuando la tenosinovitis afecta al primero o el quinto dedo, la tumefacción se puede extender proximalmente hasta la muñeca. Hay dos formas de dactilitis, una aguda y otra subaguda. La forma aguda además de la tumefacción se caracteriza por el dolor. La tumefacción en la forma subaguda o crónica es indolora y su presencia puede prolongarse en el tiempo. Se desconoce si son un mismo cuadro evolutivo y su implicación en la actividad y el pronóstico de la enfermedad. En un reciente estudio con 260 pacientes diagnosticados de artritis psoriásica, en el 57% la dactilitis afectaba a múltiples dedos¹¹. Normalmente era asimétrica (58%) y más frecuente en los dedos de los pies. Cuando aquejaba a las manos, la derecha y el dedo índice derecho eran los más frecuentemente afectados. Este hecho puede apoyar, indirectamente, el papel que desempeñan los microtraumatismos en el proceso inflamatorio de las espondiloartropatías.

Diagnóstico, seguimiento y pronóstico

Las nuevas técnicas de imagen facilitaron el conocimiento fisiopatológico de la dactilitis y ayudaron a establecer criterios de confirmación diagnóstica. El estudio de Olivieri et al⁸ demostró que la simple exploración física tiene una sensibilidad y una especificidad del 100% respecto a la RM en el diagnóstico de dactilitis. La falta de fármacos eficaces en el control de las manifestaciones clínicas de las espondiloartropatías propició

la dejadez a la hora de buscar herramientas de valoración en el seguimiento clínico de la dactilitis. La llegada de los anti-TNF al mercado hace necesaria la búsqueda de métodos estandarizados para objetivar la respuesta clínica. Se han desarrollado instrumentos para la enfermedad axial (BASDAI), la artritis periférica (PsARC, número articulaciones, ACR, etc.), la enfermedad cutánea (PASI), el dolor (EVA), la entesitis (MASES), pero aún no para la dactilitis. Algunos ensayos utilizan un método simple de contar los dedos con dactilitis antes y después del tratamiento, como el estudio de Clegg et al¹², con sulfasalazina, o el IMPACT 2¹³, que nos ofrece el porcentaje de pacientes con una o más dactilitis antes del tratamiento y a las semanas 16 y 24 de tratamiento. Determinados trabajos no se conforman con testimoniar si hay o no dactilitis, sino que gradúan su severidad en una escala de 1-4 para cada uno de los 20 dedos (puntuación entre 20 y 80) como el estudio TOPAS de la leflunomida¹⁴. Otros, en cambio, evalúan esa severidad en una escala 0-3 para cada dedo (puntuación de 0-60) como el estudio IMPACT 2 de infliximab¹⁵ o el estudio ADEPT de adalimumab¹⁶. Recientemente, Helliwell et al¹⁷ desarrollaron el índice de dactilitis de Leeds basados en dos parámetros: la circunferencia digital en la falange proximal (tumefacción) y la sensibilidad valorada en una escala 0-3 semejante al índice de Ritchie. Este instrumento ha demostrado tener una buena reproducibilidad interobservador e intraobservador. No obstante, precisa de futuras validaciones. Se desconocen muchos aspectos sobre la evolución de la Aps y más aún la influencia de la dactilitis en el daño estructural. Se piensa incluso que la progresión radiológica puede ser independiente del proceso inflamatorio clínicamente objetivado. Para valorar si la dactilitis podría ser un marcador de severidad en la Aps se compararon las radiografías de manos y pies de 185 pacientes con dactilitis¹¹. Se objetivó más daño estructural en los dedos con dactilitis (55%) que en los dedos sin dactilitis (27%) ($p < 0,003$) y, además, la progresión del daño también fue mayor en los dedos con dactilitis ($p < 0,001$). Por otra parte, la recurrencia de los episodios de dactilitis en un mismo dedo conlleva más daño estructural. Aunque la dactilitis es más habitual en los pies, el daño radiológico se presentaba con más frecuencia en las articulaciones metacarpofalángicas que en las articulaciones metatarsofalángicas.

Tratamiento

El tratamiento de la dactilitis es empírico en la mayoría de las ocasiones. La utilización de antiinflamatorios no esteroideos y medidas físicas locales en las fases iniciales es lo más habitual. No obstante, en la mayoría de las ocasiones los resultados son pobres y se recurre a los corticosteroides. Se utilizan habitualmente en inyección intrale-

sional. Ésta se realiza en la vaina tendinosa y/o en la articulación si la sinovitis es muy llamativa. Sólo hay 5 ensayos clínicos (2 no biológicos y 3 biológicos) que tienen como objetivo secundario la valoración de la dactilitis.

Clegg et al¹², en 1996, publicaron los resultados de un ensayo clínico en el que comparaban la respuesta a 2 g/día de sulfasalazina con placebo en 221 pacientes diagnosticados de artritis psoriásica. Simplemente se valoró si había o no dactilitis. Al cabo de 36 semanas los resultados no demuestran diferencias significativas entre el grupo de sulfasalazina y el grupo placebo.

El estudio TOPAS, publicado recientemente (2004), valora la respuesta a leflunomida frente a placebo en 188 pacientes con artritis psoriásica¹⁴. Se valoraba la dactilitis según severidad en una escala de 1 a 4 (puntuación de 20 a 80). A las 24 semanas no se objetivaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes con leflunomida y con el placebo.

El ensayo IMPACT estudia la eficacia y seguridad de infliximab a dosis de 5 mg/kg en 104 pacientes con artritis psoriásica¹⁵. Fue el primer ensayo clínico con fármacos biológicos que utilizó para valoración de la respuesta índices como el DAS-28, o manifestaciones clínicas como la entesitis y la dactilitis. El objetivo primario fue ACR 20 a la semana 16. Se valoró la dactilitis en una escala de 0-3. La puntuación de la dactilitis al inicio del estudio fue de 2,3-3,5 en el grupo de infliximab y de 2,0-2,8 para el grupo placebo. Los pacientes tratados con infliximab mostraban a la semana 16 una mejoría significativa en la puntuación de la dactilitis (85%) frente al grupo placebo (29%) ($p < 0,001$). De hecho, el 72% de los pacientes tratados con infliximab alcanzaron una puntuación de cero en el índice de dactilitis frente al 31% del grupo placebo. Dicha mejoría se mantenía en la semana 50.

El estudio IMPACT 2¹³ valoró la respuesta, en 200 pacientes diagnosticados de artritis psoriásica, del infliximab a dosis de 5 mg/kg frente al placebo. El objetivo primario era ACR 20 a la semana 14 y uno de los objetivos secundarios fue la dactilitis valorada en porcentaje de pacientes con una o más dactilitis. Al inicio del ensayo el 40% de los pacientes del grupo infliximab tenían dactilitis frente al 41% del grupo placebo. Al cabo de 14 semanas menos pacientes del grupo infliximab (18%) tenían dactilitis en comparación con los tratados con placebo (30%). Esta diferencia se hacía aún más notable al cabo de 24 semanas (el 12% del grupo de infliximab frente al 34% del grupo placebo; $p < 0,001$).

El estudio ADEPT evaluaba la seguridad y la eficacia de 40 mg de adalimumab cada 15 días frente a placebo en el tratamiento de 315 pacientes con artritis psoriásica activa¹⁶. El objetivo primario era ACR 20 a la semana 12 y el cambio en el índice de Sharp modificado en la semana 24. Un objetivo adicional incluía la valoración de la dactilitis estimada en una escala de 0-3 en cada dedo de las manos y de los pies. Al inicio del tratamiento 117 pacientes tenían dactilitis. Al final del estu-

dio la mejoría fue superior en los pacientes que recibían adalimumab que en el grupo placebo. No obstante estos cambios no tuvieron significación estadística.

Conclusiones

La dactilitis es un marcador clínico de las espondiloartrópatis, aunque se puede presentar en otras entidades clínicas. Parece que la entesitis desempeña un papel importante en su fisiopatología, aunque la sinovitis se manifiesta en un porcentaje variable de pacientes. El examen físico basta para el diagnóstico. No hay medidas validadas para cuantificar la dactilitis. Hay pocos estudios que demuestren ser eficaces en el tratamiento de la dactilitis. Sólo el infliximab demostró su valor, aunque las medidas utilizadas para su valoración no han sido validadas¹⁸.

Bibliografía

1. Torre Alonso JC, Rodríguez Pérez A, Arribas Castrillo JM, et al. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol*. 1991;30:245-50.
2. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. *QJ Med*. 1987;62:127-41.
3. Abril A, Cohen MD. Rheumatologic manifestations of sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:51-5.
4. Salimpour R, Salimpour P. Picture of the month. Tuberculous dactylitis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:851-2.
5. Rasool R, Govender S. The skeletal manifestations of congenital syphilis. A review of 197 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71:752-5.
6. Parras F, Ezepeleta C, Romero J, Sendagorta E, Buzon L. Blistering distal dactylitis in an adult. *Cutis*. 1988;41:127-8.
7. Rothschild BM, Pingitore C, Eaton M. Dactylitis: implications for clinical practice. *Semin Arthritis Rheum*. 1998;28:41-7.
8. Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*. 1996;39:1524-8.
9. McGonagle DS, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P. Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1998;41:694-700.
10. Olivieri I, Salvarani C, Cantini F, Scarano E, Padula A, Niccoli L, et al. Fast spin echo-T2-weighted sequences with fat saturation in dactylitis of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2964-7.
11. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis*. 2005;64:188-90.
12. Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum*. 1996;39:2013-20.
13. Antoni CE, Kreuger GG, De Vlam K, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1150-7.
14. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1939-50.
15. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT 1). *Arthritis Rheum*. 2005;52:1227.
16. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52:3279-89.
17. Helliwell PS, Firth J, Ibrahim GH, et al. Development of an assessment tool for dactylitis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2005;32:1745-50.
18. Helliwell PS. Therapies for dactylitis in psoriatic arthritis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2006;33:1439-41.